

04/06/01



⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

Offenlegungsschrift

⑯ DE 195 13 453 A 1

⑮ Int. Cl. 6:
A 61 J 1/05
A 61 B 5/14

DE 195 13 453 A 1

⑯ Aktenzeichen: 195 13 453.2
⑯ Anmeldetag: 8. 4. 95
⑯ Offenlegungstag: 26. 10. 95

⑯ Unionspriorität: ⑯ ⑯ ⑯
22.04.94 US 231548

⑯ Erfinder:
Vogler, Erwin A., Newhill, N.C., US

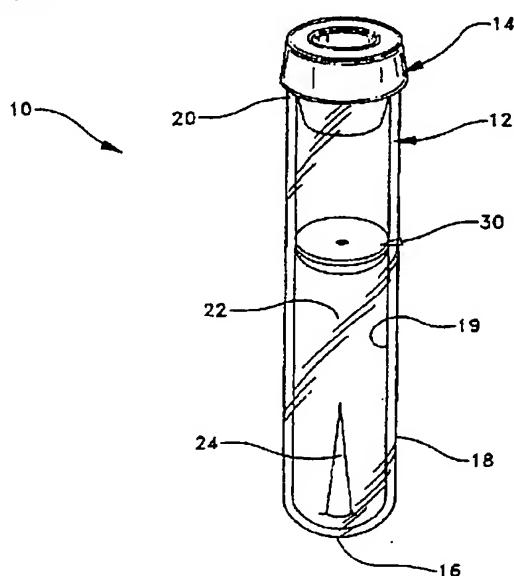
⑯ Anmelder:
Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, N.J., US

⑯ Vertreter:
Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner et col.,
50867 Köln

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Blutammelvorrichtung mit mechanischem Phasenabscheidungseinsatz

⑯ Die Blutammelvorrichtung (10) weist ein Röhrchen (12), das bei Bedarf evakuiert sein kann, und einen darin angeordneten Einsatz (30) auf. Der Einsatz (30) ist abwärtsbewegbar an der Wand (19) des Röhrchens (12) gehalten. Nachdem die in das Röhrchen (12) eingefüllte Blutprobe in eine feste und eine flüssige Phase getrennt worden ist, bewegt sich der Einsatz während des Zentrifugierens abwärts und gelangt an der Grenzfläche zwischen der festen und der flüssigen Phase in Anlage an einen von der Röhrchen-Bodenwand (16) stehenden Vorsprung (24). Eine Innenfläche (19) der Vorrichtung kann derart behandelt sein, daß sie gerinnungsaktivierend wirkt. Die Erfindung umfaßt ferner ein Verfahren, mit dem eine Blutprobe mittels der Blutammelvorrichtung zur Analyse vorbereitet werden kann.



DE 195 13 453 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen
BUNDESDRUCKEREI 08.95 508 043/595

Beschreibung

Die Erfindung betrifft das Sammeln von Blut und insbesondere eine Vorrichtung zum Sammeln und Abscheiden von Blutproben und ein Verfahren zu ihrer Verwendung.

Blutproben werden üblicherweise in evakuierte Röhrchen eingesetzt. Eine zwei Spalten aufweisende Nadel wird mit einer Spalte in die Vene des Patienten eingeführt. Anschließend wird mit der anderen Spalte der Nadel ein das offene Ende des Röhrchens verschließender Stopfen durchstochen, so daß der in dem Röhrchen herrschende Unterdruck die Blutprobe durch die Nadel in das Röhrchen saugt. In dieser Weise können mit einer einzigen Nadelpunktion der Haut mehrere Blutproben abgenommen werden.

Vor der klinischen Untersuchung ist es häufig erforderlich, in evakuierten Röhrchen gesammeltes Blut in eine flüssige Fraktion, die aus Plasma oder Serum besteht, und eine feste Fraktion zu trennen, die aus gepackten oder flockigen Blutzellen besteht. Auf dem Gebiet wird diese Abscheidung herkömmlicherweise durch Zentrifugieren durchgeführt. Häufig tritt das Problem auf, daß sich nach dem Zentrifugieren bei der Handhabung des Röhrchens die feste und die flüssige Phase wieder miteinander vermischen. Dieses Problem ist besonders nachteilig, wenn eine physische Trennung der beiden Phasen gewünscht ist.

Aus diesem Grund sind auf dem Gebiet verschiedene Lösungsversuche entwickelt worden, um nach der Beendigung der Zentrifugierung die gegenseitige Trennung der festen und der flüssigen Phase aufrechtzuerhalten. Praktisch in sämtlichen derzeitigen Blutsammel- und Serumabscheidungsvorrichtungen wird ein thixotropisches Gel als Phasenseparator verwendet. Diese Vorrichtungen machen sich das spezifische Gewicht des Gels zunutze, aufgrund dessen das Gel an der Grenzfläche zwischen den festen und den flüssigen Bestandteilen schwimmt. Das Gel wird anfangs im unteren Bereich des Röhrchens plaziert, so daß sich das Gel anschließend aufwärts bewegt, bis es die Grenzfläche erreicht. Die Verwendung eines thixotropischen Gels als Phasenseparator ist beispielsweise in US-4 050 451 beschrieben.

Die mit der Verwendung thixotropischer Gele einhergehenden Probleme werden durch die engen Formulierungsspezifikationen, die zum Aufrechterhalten des korrekten thixotropischen Verhaltens erforderlich sind, und durch das spezifische Gewicht thixotropischer Gele verursacht, das eine großvolumige Herstellung der Gele massiv beeinträchtigt. Alterungsbedingte langsame Veränderungen der Gel-Formulierung führen zu Problemen hinsichtlich der Leistung des Produkts und verringern die Gebrauchslebensdauer. Ferner können Bestandteile des Gels, die in Form von Gel-Partikeln vorhanden sind, das Serum oder Plasma beträchtlich kontaminiieren und im weiteren Verlauf der Untersuchungskette die chemische Analyse oder die zur chemischen Analyse benutzten Instrumente beeinflussen.

Es ist Aufgabe der Erfindung, eine Blutsammelvorrichtung und ein zur Analysevorbereitung einer Blutprobe vorgesehenes Verfahren zu schaffen, die die oben angeführten Probleme beseitigen.

Zur Lösung der Aufgabe werden eine Blutsammelvorrichtung gemäß Anspruch 1 und 5 und ein zur Analysevorbereitung einer Blutprobe vorgesehenes Verfahren gemäß Anspruch 9 vorgeschlagen.

Die Blutsammelvorrichtung gemäß der Erfindung weist einen vorzugsweise als Glas- oder Kunststoffröh-

chen ausgebildeten Behälter mit einer Bodenwand und einer in diese übergehenden Seitenwand auf. Die Seitenwand definiert ein offenes Ende, und die Bodenwand bildet ein geschlossenes Ende. Die Bodenwand und die Seitenwand bilden zusammen eine Innenwandfläche. Das offene Ende kann mit einem durchstechbaren Stopfen verschlossen sein. Das Röhrchen kann eine evakuierte Röhrchen sein.

Die Vorrichtung weist einen mechanischen Einsatz auf, um Blutphasen innerhalb des Innenvolumens des Röhrchens voneinander abzuscheiden. Der Einsatz ist fest derart gegen die obere Innenwandfläche des Röhrchens gedrückt, daß er bei Bedarf abwärts bewegt werden kann. In dem Einlaß ist ein Durchlaß ausgebildet, der koaxial mit einem von der Bodenwand des Röhrchens abstehenden Vorsprung ausgerichtet ist. Das Röhrchen kann ein zur Blutanalyse oder -abscheidung zweckmäßiges Additiv enthalten, z. B. ein gerinnungshemmendes oder ein gerinnungsförderndes Mittel, oder die Vorrichtung kann eine zur Förderung von Gerinnung behandelte Fläche aufweisen.

Das erfundungsgemäße Verfahren dient zur Abnahme einer Blutprobe mittels der Vorrichtung der Erfindung. Mittels Durchstechen des Stopfens wird eine Blutprobe in den unteren Bereich des Röhrchens eingeführt. Das Röhrchen wird zentrifugiert, um die Probe in eine aus Plasma oder Serum bestehende flüssige Phase und eine aus gepackten Zellen oder Klümpchen bestehende feste Phase zu trennen. Anschließend wird der Einsatz durch die flüssige Phase hindurch abwärts bewegt, wobei die flüssige Phase durch den Durchlaß nach oben durchtritt, und an der Grenzfläche zwischen der flüssigen und der festen Schicht zuverlässig auf den Vorsprung aufgesetzt.

Somit schafft die Erfindung eine Blutsammelvorrichtung mit einem mechanischen, nicht aus Gel bestehenden Separator für die flüssige und die feste Blutphase. Der Separator wird zuverlässig zwischen den Phasen arriert und bewegt sich nicht, falls das Röhrchen bewegt oder geschüttelt wird. Eine saubere Trennung der Phasen wird unabhängig von der technischen Geschicklichkeit der Bedienungsperson erreicht.

Im folgenden werden Ausführungsformen der Erfindung im Zusammenhang mit den Figuren näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 eine perspektivische Ansicht einer Blutsammelvorrichtung,

Fig. 2 bis 4 Ausführungsformen des Phasenabscheidungseinsatzes,

Fig. 5 eine seitliche Schnittansicht der Blutsammelvorrichtung zur Darstellung der Position des Einsatzes während der Abnahme einer Blutprobe, und

Fig. 6 eine seitliche Schnittansicht der Blutsammelvorrichtung nach der Zentrifugierung eines Blutprobe.

Die Blutsammelvorrichtung kann jeden beliebigen Behälter aufweisen, der ein geschlossenes und ein offenes Ende hat. Geeignete Behälter sind z. B. Flaschen, Phiole, Kolben und dgl.; vorzugsweise werden jedoch Röhrchen als Behälter verwendet. Das folgende Ausführungsbeispiel wird im Zusammenhang mit einem Röhrchen beschrieben.

Fig. 1 bis 4 zeigen eine bevorzugte Ausführungsform der Blutsammelvorrichtung 10. Gemäß Fig. 1 weist die Vorrichtung 10 ein Röhrchen 12 und einen durchstechbaren Stopfen 14 auf. Das Röhrchen 12 weist eine Bodenwand 16 und eine Seitenwand 18 auf, die ein offenes Ende 20 begrenzt, in dem der Stopfen 14 plaziert wer-

den kann. Die Seitenwand 18 hat eine Innenwandfläche 19. Die Bodenwand 16, die Seitenwand 18 und der Stopfen 14 umschließen ein Innenvolumen 22 des vorzugsweise evakuierten Röhrchens 12. Die Blutsammelvorrichtung 10 weist einen sich verjüngenden Dorn 24 auf, der koaxial im Röhrchen von der Bodenwand 16 absteht und an dieser befestigt ist. Vorzugsweise ist der Dorn 24 massiv ausgebildet und einstückig an den Röhrchenkörper angeformt. Der Dorn wird vorzugsweise während des zur Herstellung des Röhrchens erfolgenden Formungsvorgangs gebildet.

Die Blutsammelvorrichtung 10 ist mit einem Einsatz 30 versehen, der elastisch derart klemmend in dem Innenvolumen 22 gehalten ist, daß er bei Bedarf abwärts bewegt werden kann. Fig. 2 zeigt einen bevorzugten Einsatz 30, der als kreisförmiger Teller ausgebildet ist. Der tellerförmige Einsatz 30 weist eine konkave Oberwand 32, eine konvexe Unterwand 34 und eine im wesentlichen vertikale Seitenwand 36 auf. Ein Durchlaß 38 mit einer Seitenwand 39 verläuft von der Oberwand 32 zu der Unterwand 34 durch den Einsatz 30. Der Durchlaß 38 ist koaxial mit dem sich verjüngenden Dorn 24 des Röhrchens 12 ausgerichtet und greift — wie noch beschrieben wird — mit dem Dorn 24 zusammen, wenn sich der Einsatz 30 während des Zentrifugierens abwärts bewegt.

Das Ausmaß der Konkavität der Oberwand 32 ist nicht kritisch. Die in Fig. 2 gezeigte bevorzugte Ausgestaltung des Einsatzes 30 als flacher Teller ist lediglich ein Beispiel. Der in Fig. 3 gezeigte alternative Einsatz hat die Form einer Scheibe 30a mit einer im wesentlichen flachen Oberwand 32a, einer Unterwand 34a, einer Seitenwand 36a und einem Durchlaß 38a. (In Fig. 2 bis 6 sind Elemente, die denjenigen aus Fig. 1 gleichen oder im wesentlichen gleichen, mit gleichen Bezeichnungen und nachgestellten Buchstaben gekennzeichnet.)

Fig. 4 zeigt einen trichterförmigen Einsatz 40 mit einem im wesentlichen ringförmigen Oberrand 42, der ein offenes Ende 44 begrenzt. Die Seitenwand des Einsatzes 40 weist einen im wesentlichen vertikalen Abschnitt 45 und einen sich verjüngenden Abschnitt 46 auf, der an einem im wesentlichen ringförmigen unteren Rand 48 endet. Der Rand 48 bildet ein offenes Unterende 50, das bei der Zentrifugierung mit dem Dorn 24 zusammengreift.

Der mechanische Blutabscheidungseinsatz kann in jeder beliebigen geeigneten Weise abwärtsbewegbar in dem Röhrchen gehalten sein. Der Einsatz 30; 30a; 40 und das Röhrchen 12 können derartige Abmessungen aufweisen, daß ein Paßsitz zwischen der Innenwandfläche 19 der Seitenwand 18 des Röhrchens 12 und den vertikalen Seitenwandabschütteln 36, 36a und 45 der in Fig. 2 bis 4 gezeigten Ausführungsformen des Einsatzes existiert. Vorzugsweise ist der Paßsitz ausreichend fest, um den Einsatz gemäß Fig. 1 in dem oberen Bereich des Röhrchens 12 zu halten, bis eine in dem Röhrchen 12 enthaltene Blutprobe in eine feste und eine flüssige Phase getrennt worden ist.

Vorzugsweise wird der Einsatz durch eine Schicht aus thixotropischem Gel in Position gehalten. Ein bevorzugtes Gel besteht aus einem oberflächenaktiven Stoff aus einem Polydimethylsiloxan-Polyethylenoxid (PDMS-PEO)-Copolymer, der ungefähr 0,1 Gewichtsprozent bis 1,5 Gewichtsprozent eines Dibenzyliden-Sorbitol (DBS)-Gelierungsmittels und wahlweise bis zu 50 Gewichtsprozent an Wasser oder Alkohol enthält. DBS-Gelierungsmittel sind in US-5 186 972 beschrieben, und die oberflächenaktiven Stoffe sind von Union Carbide

Corp. unter dem Warenzeichen SILWET erhältlich. Bevorzugte oberflächenaktive Stoffe sind SILWET L720, L722 und L7500. Die Zubereitung der Gele ist in Beispiel beschrieben.

5 Die positionsmäßige Festlegung des Einsatzes kann durch eine ungefähr 1 mm bis 5 mm dicke Gel-Schicht zwischen dem Einsatz und der Innenwand des Röhrchens erfolgen. Unter der Einwirkung der bei der Zentrifugierung auftretenden Scherkraft fließen PDMS-10 PEO-DBS-Gele derart, daß sie den festgelegten Einsatz freigeben.

Fig. 5 und 6 zeigen die Verwendung der Blutsammelvorrichtung 10 während der Aufnahme von Blut und nach dem Zentrifugieren. Ein (nicht gezeigtes) Ende einer doppelndigen Nadel wird in die Vene des Patienten eingeführt, und mittels des anderen Endes 60 wird der Stopfen 14b durchstochen. Aufgrund des zwischen dem evakuierten Röhrchen und der Vene herrschenden Druckunterschiedes wird Blut aus der Nadel 60 in das Röhrchen 12 gesaugt. Die Blutprobe 62 kann durch den Durchlaß 38b in den unteren Bereich des Röhrchens 12 gelangen.

An diesem Punkt kann die Blutprobe zentrifugiert werden, so daß man eine aus Plasma bestehende flüssige Phase und eine aus gepackten Zellen bestehende feste Phase erhält. Falls die Blutsammelvorrichtung 10 verwendet wird, um Zellen von Plasma abzuscheiden, wird vorzugsweise ein Antigerinnungsmittel in das Röhrchen eingegeben. Jedes herkömmliche Antigerinnungsmittel, beispielsweise Oxalat, EDTA, Citrat oder Heparin kann verwendet werden.

Alternativ kann man ein Gerinnen des Blutes herbeiführen, so daß bei der Zentrifugierung die flüssige Phase aus Serum und die feste Phase aus Klümpchen besteht. 35 Die Gerinnung kann, wie noch beschrieben wird, durch jedes geeignete Mittel herbeigeführt werden und erfolgt vorzugsweise im wesentlichen vollständig vor der Zentrifugierung.

Die Zentrifugierung kann auf herkömmliche Weise ausgehend von der Ruheposition und bis zum Erreichen einer radialen Zentrifugalkraft (rcf) von 1000 G bis 5000 G, vorzugsweise 2200 G durchgeführt werden — wobei G die Schwerkraft und 1 G ein Wert von 9,8 m/s² ist — so daß sich die feste Phase von der flüssigen Phase abscheidet und sich im unteren Bereich des Röhrchens konzentriert. Wenn die Drehzahl der Zentrifuge erhöht wird, verursacht die Scherkraft der Zentrifugierung ein Fließen des Gels, so daß der positionsmäßig festgelegte Einsatz freigegeben wird. Der Einsatz bewegt sich langsam abwärts, wodurch die abgeschiedene flüssige Phase 64 durch den Durchlaß und in den über dem Einsatz 30 befindlichen Teil des Röhrchens 12 fließt und der Einsatz 30 mit dem Dorn 24 zusammengreift und eine Sitzposition auf dem Dorn einnimmt, wobei der Dorn 24 den in dem Einsatz 30 ausgebildeten Durchlaß 38 schließt. Bei der bevorzugten Ausführungsform erfolgt der Zusammengriff des Einsatzes 30 mit dem Dorn 24 an der Grenzfläche 66 zwischen der flüssigen Phase 64 und der festen Phase 68, und der Einsatz 30 trennt die über dem Einsatz 30 befindliche Flüssigkeit in effektiver Weise von der unter dem Einsatz 30 befindlichen festen Substanz.

Die Position in dem Röhrchen 12, an der der sich abwärts bewegende Einsatz 30 in Anlage an den Dorn 24 gelangt, wird durch den Durchmesser des Durchlasses 38 und den Durchmesser des Dorns 24 bestimmt. Um diejenigen Abmessungen des Durchlasses 38 und des Dorns 24 zu erhalten, bei deren Verwendung der

Einsatz 30 an der Grenzfläche zwischen der Blutphase und der festen Phase positioniert wird, können Durchschnittswerte für den Hematokrit verwendet werden.

Der Hematokrit gibt das Verhältnis des von den Zellulkomponenten einer zentrifugierten Blutprobe eingenommenen Volumens zum Gesamtvolumen an. Bei Männern beträgt der Hematokrit durchschnittlich 0,46 und bei Frauen 0,40. Somit enthält eine herkömmliche gezogene Blutprobe von 6 ml nach der herkömmlichen Zentrifugierung ungefähr 2,4 ml bis 2,76 ml gepackter Zellen. Die Erfindung umfaßt jede Kombination von Durchmessern des Durchlasses 38 und des Dorns 24, gemessen am Kontaktspunkt, mit der man unter dem Kontaktspunkt für die gepackten Zellen ein innerhalb des angegebenen Wertebereiches liegendes Volumen erhält. Vorzugsweise wird ein Kontaktspunkt gewählt, der bei einer gezogenen Blutprobe von 6 ml ein Volumen der gepackten Zellen von 2,8 ml bis 3,0 ml bewirkt, da eine geringe Menge von Serum oder Plasma unterhalb des Einsatzes vorteilhafter ist als das Vorhandensein über dem Einsatz befindlicher Zellen, die durch einen Kontaktspunkt, der kein ausreichendes Volumen für die Zellen beläßt, aufwärts durch den Durchlaß gezwungen worden sind.

Ein für eine gezogene Blutprobe von 6 ml vorgesehenes herkömmliches evakuiertes Blutsammelröhren 12 weist eine Länge von 100 mm und einen Durchmesser von 13 mm auf. Bei einem derartigen Röhren 12 liegt der Kontaktspunkt, der unterhalb des Einsatzes 30 ein Volumen von 2,8 ml beläßt, 25 mm über dem Boden des Röhrens 12. Die Position des Kontaktspunktes und somit die Durchmesser des Durchlasses 38 und des Dorns 24 hängen jedoch ferner von Faktoren wie z. B. den Abmessungen des Röhrens 12 und dem Volumen der Probe ab. Ferner sind zahlreiche verschiedene Kombinationen von Durchmessern des Durchlasses 38 und des Dorns 24 möglich, mit denen der Kontaktspunkt an der gewünschten Höhe über dem Boden des Röhrens 12 positioniert werden kann. Somit ist die Erfindung nicht auf irgendeine bestimmte Kombination von gezogenen Blutproben, Röhrenabmessungen und Durchmessern des Durchlasses und des Dorns beschränkt, und die Wahl der geeigneten Bemessungen für diese Elemente bleibt dem Fachmann überlassen.

Gemäß einer alternativen Ausführungsform der Erfindung kann das Röhren im Spritzgußverfahren derart hergestellt sein, daß es einen sich von der Innenwandfläche des Röhrens in das Innenvolumen erstreckenden ringförmigen Vorsprung aufweist, an dem der sich abwärts bewegende Einsatz angehalten werden kann. Der Vorsprung kann an derjenigen Position angeordnet sein, die unterhalb des immobilisierten Einsatzes ein bestimmtes Volumen für die gepackten Zellen beläßt, wie bereits erläutert wurde.

Das Röhren und der Dorn können aus Glas oder vorzugsweise aus Kunststoff bestehen. Geeignete Kunststoffe sind Polypropylen (PP), Polylethylenterephthalat (PET) und Polystyrol (PS). Das Röhren kann jede geeignete Bemessung aufweisen; die Erfindung ist jedoch besonders geeignet für evakuierte Blutsammelröhren. Diese Röhren sind im wesentlichen zylindrisch, weisen eine Länge von 50 mm bis 150 mm und einen Durchmesser von 10 mm bis 20 mm auf. Der Stopfen kann aus jedem beliebigen Elastomer bestehen, wie auf dem Gebiet evakuierter Blutsammelröhren bekannt ist. Der Einsatz kann aus Kunststoff, vorzugsweise PET und insbesondere PS, bestehen und wird generell im Spritzgußverfahren hergestellt.

Bei der Ausführungsform, die zum Trennen der Blutprobe in Serum und Klümpchen vorgesehen ist, ist es vorzuziehen, jedoch nicht unbedingt erforderlich, daß die Blutsammelvorrichtung mit einer Vorkehrung zur Aktivierung von Gerinnung versehen ist. Zu diesem Zweck kann jedes Additiv, jede Struktur und jedes Verfahren verwendet werden, das bzw. die auf dem Gebiet bekannt ist. Typische in dem Röhren verwendbare Blutgerinnungsaktivatoren sind Diatomeenerde, Partikel anorganischer Silikate oder biochemische Substanzen wie z. B. Ellagsäure und Thromboplastin. Der Aktivator kann im unteren Bereich des Röhrens angeordnet oder an der Wand des Röhrens befestigt werden.

Vorzugsweise erfolgt die Aktivierung der Gerinnung, indem eine die Blutprobe kontaktierende Oberfläche mit einem Plasma behandelt wird, das aus einem geeigneten Prozeßgas erzeugt worden ist. Somit kann die Innenwand des Röhrens oder der Dorn insgesamt oder teilweise derart mit einem Plasma behandelt werden, daß sie bzw. er eine Gerinnung aktiviert. Typische — jedoch nicht im Sinne einer Einschränkung zu verstehende — Beispiele geeigneter Prozeßgase sind Stickstoff, Ammonia, Kohlendioxid, Schwefeldioxid, Luft und Sauerstoff, wobei Luft und Sauerstoff bevorzugt werden. Die zu behandelnde Oberfläche kann zwischen den Elektroden eines herkömmlichen Plasmagenerators platziert werden, der eine Druckmeßvorrichtung, eine Gaszuführung und eine Unterdruckverbindung aufweist. Die Elektroden können aus jedem beliebigen leitenden Material bestehen, wobei Edelstahl und Aluminium bevorzugt werden. Die Breite und die Form der Elektroden ist nicht kritisch. Es kann jedes geeignete Ionisierungsplasma verwendet werden, z. B. ein durch Coronaentladung oder vorzugsweise durch Glimmentladung erzeugtes Plasma.

Für die Plasmabehandlung der Kunststoffoberfläche kann ein weiter Bereich von Strom-Werten, Hochfrequenzen oder Behandlungszeiten verwendet werden. Zur Erzielung besonders vorteilhafter Ergebnisse werden diese Parameter vorzugsweise in den folgenden Bereichen gewählt: Gleichstrom- oder Wechselstromleistungen bis zu 200 W, Frequenzen im Bereich von ungefähr 0,1 bis 50 MHz und Behandlungszeiten von ungefähr 0,1 bis 30 Minuten. Besonders bevorzugte Bereiche für diese Parameter sind 10 W—50 W, 10 MHz—20 MHz und 2—10 Minuten. Es kann jeder beliebige Gasdruck verwendet werden, jedoch wird der Gasdruck vorzugsweise auf 5 mm Hg oder darunter gehalten, um von den Vorteilen der geringeren erforderlichen Spannung zu profitieren. Zur Plasmaerzeugung wird die Umgebungstemperatur bevorzugt. Der Fachmann benötigt keine weiteren Einzelheiten, um diesen Aspekt der Erfindung zu verstehen.

Durch die Plasmabehandlung werden polare funktionale Gruppen in die Oberfläche des Kunststoffs eingeführt. Die funktionale Gruppe hängt von dem zum Erzeugen des Plasmas verwendeten Prozeßgas ab. Nach der Plasmabehandlung kann die Oberfläche z. B. Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatome enthalten. Diese Gruppen verleihen der plasmabehandelten Oberfläche eine Gerinnungsaktivierungseigenschaft, die derjenigen von Glas gleicht und sogar geringfügig besser ist als diese.

Je nach dem gewünschten Verwendungszweck kann die Blutsammelvorrichtung jedes beliebige Additiv enthalten, das sich bei der Blutabscheidung oder -analyse als nützlich erwiesen hat.

BEISPIEL I

Zubereitung des Gels

Eine in einem Glas-Teströhrchen enthaltene Mischung aus wasserlöslichem oberflächenaktiven Stoff aus PDMS-PEO (SILWET L720) mit einem spezifischen Gewicht von 1,04, DBS (0,25, 0,50, 0,75 und 1,0 Gewichtsprozent) und Wasser (0,10, 25 und 50 Gewichtsprozent) wurde in einem Sandbad für ungefähr 1/2 Stunde auf 175°C–200°C erwärmt. Bei Abkühlung für ungefähr 1 bis 48 Stunden gelirerten die Mischungen. Die Gele zeigten keine Fließbewegung.

Auf ähnliche Weise wurden alkohollösliche oberflächenaktive Stoffe (SILWET L722 und L7500) entweder unvermengt oder mit bis zu 50% Isopropanol mittels DBS in Gele verwandelt.

BEISPIEL II

Arretierung und Freigabe des Einsatzes in dem Röhrchen

Ein Glaseinsatz gemäß Fig. 4 wurde durch Abschneiden des Endes einer Glaspipette gebildet, so daß der Außen Durchmesser des oberen Bereiches des Trichters geringfügig kleiner war als der Innendurchmesser eines Glaskörbchens mit den Abmessungen 13 mm 100 mm. Das Gel von Beispiel I wurde erwärmt, bis es flüssig war, und auf den Außenrand des Glaseinsatzes aufgetragen. Der mit Gel beschichtete Einsatz wurde mit einem Abstand von 23 mm von dem oberen Ende des Röhrchens in dem Glaskörbchen plaziert. Die Baugruppe wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, und das Gel reformierte sich und diente als Zement, um den Einsatz gegen die Innenwand des Röhrchens zu halten.

Dem Röhrchen wurde voll citriertes Schweineblut zugegeben und durch Hinzufügen von 200 µL von 0,2M CaCl₂ recalciniert. Man ließ das Blut für 15 Minuten gerinnen, während das Röhrchen auf einem handelsüblichen Inversions-Hämatologiemischer fortlaufend gedreht wurde. Anschließend wurde das Röhrchen für 10 Minuten in einer Hämatologie-Zentrifuge mit feststehendem Rotor zentrifugiert. Bei Überprüfung zeigte sich, daß der Trichter aus seiner Position ausgerückt war und sich zu der Grenzfläche zwischen Zellen und Serum abwärtsbewegt hatte. Das Gel befand sich im unteren Bereich des Röhrchens.

BEISPIEL III

50

Eine Blutprobe von 6 ml wurde in eine evakuierte Vorrichtung gemäß der Erfindung eingeführt, die ein mit einem Sauerstoffplasma behandeltes PS-Röhrchen mit Abmessungen von 13 mm 100 mm aufwies, und der Einsatz gemäß Fig. 2 wurde mit dem Gel von Beispiel I positionsmäßig festgelegt. Die Durchmesser des Durchlasses und des Dorns wurden derart gewählt, daß der Einsatz in einer Höhe von ungefähr 25 mm über dem Boden des Röhrchens auf dem Dorn saß, und die Plastmaerzeugung erfolgte mit einem herkömmlichen Planchardiodensystem bei ungefähr 50 mtorr und 50 W einer Hochfrequenz von 13,56 MHz.

Das Röhrchen wurde für eine ausreichende Zeit stehengelassen, um die Probe gerinnen zu lassen, und dann von 0 bis 1100 rcf zentrifugiert. Der Einsatz bewegte sich abwärts, bis er auf dem Dorn aufsaß. Über dem Einsatz befand sich eine klare Serumschicht, die sauber

von einem unterhalb des Einsatzes befindlichen Klumpen gepackter Zellen abgeschieden war.

Patentansprüche

1. Blutsammelvorrichtung mit einem Behälter (12) mit einer Bodenwand (16), einer offenen Ende (20) begrenzenden Seitenwand (18) und einem in dem offenen Ende (20) angeordneten durchsteckbaren Stopfen (14), wobei die Bodenwand (16), die Seitenwand (18) und der Stopfen (14) ein Innenvolumen (22) umschließen, und einer in dem Innenvolumen (22) angeordneten, abwärtsbewegbar an der Seitenwand (18) gehaltenen mechanischen Trenneinrichtung (30) zum Abscheiden einer flüssigen und einer festen Blutphase, gekennzeichnet durch eine in dem Behälter (12) ausgebildete Eingriffseinrichtung (24) zum Beenden der Abwärtsbewegung der mechanischen Trenneinrichtung (30) zwischen der flüssigen und der festen Blutphase.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die mechanische Trenneinrichtung (30) mittels Paßsitz gleitend an der Seitenwand (18) gehalten ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die mechanische Trenneinrichtung (30) mittels eines Gels abwärtsbewegbar an der Seitenwand (18) gehalten ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Behälter (12) ein gerinnungsaktivierendes Mittel vorgesehen ist.
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das gerinnungsaktivierende Mittel eine plasmabehandelte Oberfläche ist.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Behälter (12) ein gerinnungshemmendes Mittel vorgesehen ist.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Eingriffseinrichtung ein von der Bodenwand (16) nach oben hin abstehender, sich verjüngender Dorn (24) ist, der zum Zusammengreifen mit einem in der Trenneinrichtung (30) vorgesehenen Durchlaß (38) axial mit dem Durchlaß (38) ausgerichtet ist.
8. Verfahren zum Vorbereiten einer Blutprobe zur Analyse, mit den folgenden Schritten:
Einführen einer Blutprobe in das Innenvolumen (22) der Vorrichtung gemäß Anspruch 7, Zentrifugieren der Probe zum Abscheiden einer flüssigen Phase und einer festen Phase, Abwärtsbewegen der Trenneinrichtung (30) und Zusammengreifenlassen der Trenneinrichtung (30) mit einer Wand (39) des Durchlasses (38) an der Grenzfläche zwischen der festen und der flüssigen Phase, und Trennen der über der Trenneinrichtung (30) befindlichen flüssigen Phase von der unter der Trenneinrichtung (30) befindlichen festen Phase.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutprobe vor dem Zentrifugieren zum Gerinnen gebracht wird.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

ZEICHNUNGEN SEITE 1

Nummer:
Int. Cl.⁶:
Offenlegungstag:

DE 195 13 453 A1
A 61 J 1/06
28. Oktober 1995

FIG-1

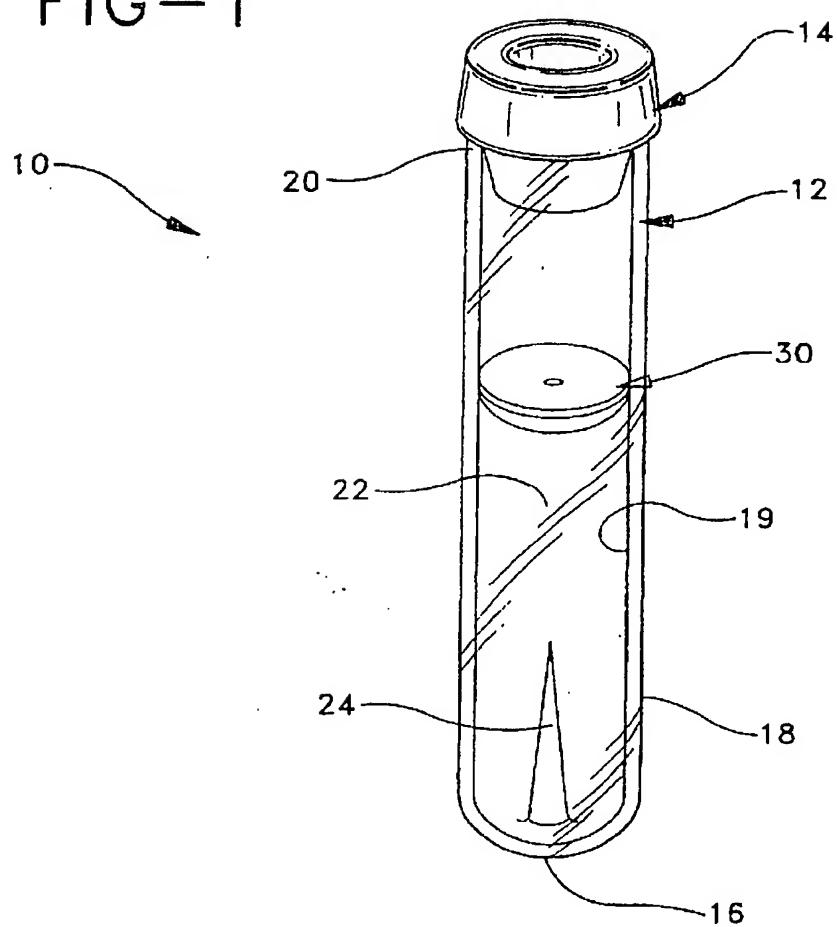
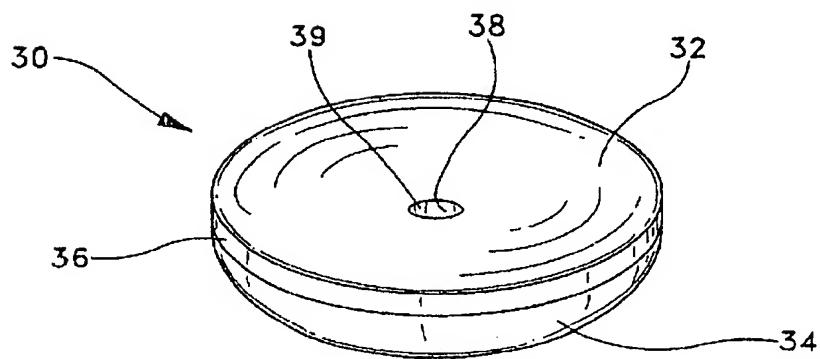


FIG-2



508 043/595

FIG-3

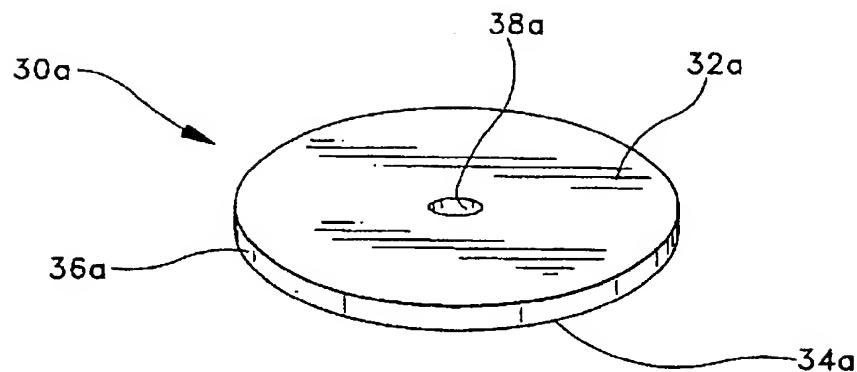


FIG-4

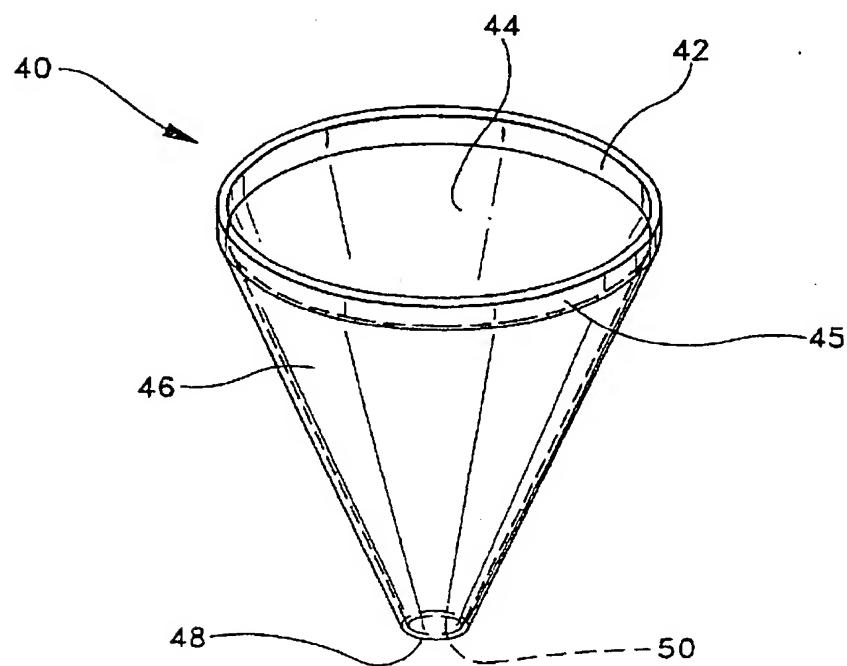


FIG-5

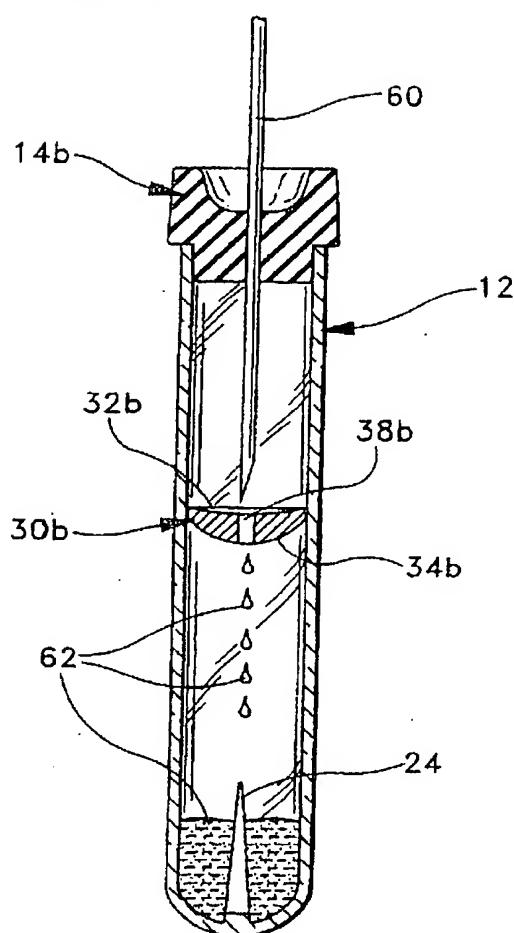


FIG-6

